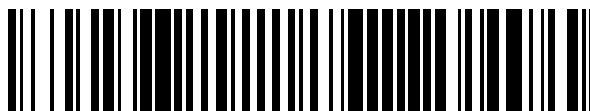


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 402 077**

51 Int. Cl.:

A23K 1/175 (2006.01)

A23K 1/18 (2006.01)

A61K 33/04 (2006.01)

A61K 33/18 (2006.01)

A61P 5/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.07.2007 E 07799274 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.01.2013 EP 2040565**

54 Título: **Composiciones y métodos para la prevención o el tratamiento de enfermedades cardiovasculares en felinos con hipertiroidismo**

30 Prioridad:

03.07.2006 US 818428 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

26.04.2013

73 Titular/es:

**HILL'S PET NUTRITION, INC. (100.0%)
400 SOUTHWEST 8TH STREET
TOPEKA, KS 66603, US**

72 Inventor/es:

**WEDEKIND, KAREN, JOY y
KIRK, CLAUDIA, ANN**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 402 077 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composiciones y métodos para la prevención o el tratamiento de enfermedades cardiovasculares en felinos con hipertiroidismo.

Campo de la invención

- 5 Esta invención se refiere en general a composiciones para prevenir o tratar enfermedades cardiovasculares y en particular a composiciones para prevenir o tratar enfermedades cardiovasculares en felinos con hipertiroidismo.

Antecedentes de la invención

- 10 El hipertiroidismo se caracteriza por un hipermetabolismo de la glándula tiroidea y una producción excesiva de las hormonas tiroideas triyodotironina (T_3) y tetrayodotironina (tiroxina o T_4). Los felinos con hipertiroidismo pueden presentar una o varias anomalías cardiovasculares. Por ejemplo, en un examen físico, los felinos con hipertiroidismo presentan frecuentemente soplos sistólicos, taquicardia y ritmo de galope. Diversas arritmias y signos de insuficiencia cardíaca crónica (por ejemplo, disnea, ruidos cardíacos amortiguados, ascitis) también se pueden detectar en el examen físico. Hallazgos radiológicos en felinos con hipertiroidismo incluyen cardiomegalia leve a grave, derrame pleural y edema pulmonar. Alteraciones electrocardiográficas en felinos con hipertiroidismo incluyen taquicardia, aumento de la amplitud de la onda R en la derivación II, diversas arritmias ventriculares y auriculares, y trastornos de la conducción intraventricular.

Las anomalías ecocardiográficas en felinos hipertiroides incluyen hipertrofia ventricular izquierda, engrosamiento del tabique interventricular, dilatación ventricular y auricular izquierda, hipercontractilidad miocárdica y cardiomiopatía dilatada.

- 20 Aunque la patogénesis exacta de las anomalías cardíacas asociadas con el hipertiroidismo no está clara, se cree que los cambios cardíacos que compensan una función periférica alterada causada por el hipertiroidismo, tienen un papel importante. El hipertiroidismo da como resultado un estado de elevado gasto cardíaco en el que la resistencia vascular es baja y el gasto cardíaco es elevado debido a un metabolismo tisular incrementado y a las necesidades de oxígeno. Una sobrecarga de volumen se crea por una baja resistencia vascular periférica y por mecanismos renales reflejos que conservan fluido. Los principales mecanismos cardíacos compensatorios en el hipertiroidismo son la dilatación (como respuesta a la sobrecarga de volumen) y la hipertrofia (como respuesta a la dilatación). La acción directa de las hormonas tiroideas sobre el músculo cardíaco y las interacciones de T_3 y T_4 con el sistema nervioso simpático, también parecen influir sobre la función cardíaca en el hipertiroidismo.

- 30 El hipertiroidismo puede inducir una forma hipertrófica de cardiomiopatía y, con menos frecuencia, un tipo dilatado de cardiomiopatía. La cardiomiopatía hipertrófica es una enfermedad del músculo cardíaco en la que las paredes musculares del ventrículo izquierdo se vuelven anormalmente gruesas. Las estructuras cardíacas internas, tales como los músculos papilares, también se engrosan. Cualquier forma de cardiomiopatía puede dar como resultado una insuficiencia cardíaca crónica debido a que la presencia de hormona tiroidea en exceso puede causar un daño irreversible en la estructura cardíaca. Además, el hipertiroidismo puede agravar una enfermedad cardiovascular preexistente.

Por lo tanto, existe una necesidad de composiciones y métodos para tratar enfermedades cardiovasculares en felinos con hipertiroidismo que proporcionen un alivio parcial o completo. Además, existe una necesidad de composiciones y métodos para la prevención de enfermedades cardiovasculares en felinos con hipertiroidismo.

- 40 El documento WO2004/112498 describe composiciones dietéticas y métodos para recuperar la función tiroidea normal en un felino que tiene hipertiroidismo, a un estado casi normal. Las composiciones y los métodos restringen la cantidad de yodo ingerido en el felino.

El documento WO2004/112499 describe composiciones dietéticas y métodos para reducir el riesgo de desarrollo de hipertiroidismo en un felino. Las composiciones y los métodos restringen la cantidad de selenio ingerido o restringen la cantidad de selenio y de yodo ingeridos en el felino.

- 45 El documento WO2007/087623 forma parte del estado de la técnica en virtud del Artículo 54(3) del CPE. Se describen métodos para tratar el hipertiroidismo felino. Se administra un agente antitiroideo a un felino, alimentando simultáneamente al felino con una composición que comprende desde aproximadamente 0,1 hasta menos de aproximadamente 1 mg/kg de yodo base materia seca. Alternativamente, el felino es alimentado con una composición que comprende desde 0,1 hasta menos de aproximadamente 1 mg/kg de selenio en base de materia seca.

Labuc y Jones revisan el hipertiroidismo en felinos en Aust. Vet. Practit. 16(3), septiembre 1986.

Compendio de la invención

La presente invención proporciona una composición alimenticia para uso en la prevención y/o tratamiento de una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo, en donde la composición comprende desde

aproximadamente 0,07 hasta menos de aproximadamente 1 mg/kg de yodo en base de materia seca, desde aproximadamente 0,4 mg/kg a aproximadamente 1 mg/kg de selenio en base de materia seca y desde aproximadamente 31% a aproximadamente 35% de proteína, en donde la proteína comprende al menos aproximadamente 75% de proteína vegetal.

- 5 Las ventajas adicionales o alternativas y los beneficios de la presente invención serán evidentes para un experto en la técnica.

Descripción detallada de la invención

El hipertiroidismo se caracteriza por un hipermetabolismo de la glándula tiroidea y la producción excesiva de las hormonas tiroideas T_3 y T_4 . La mayoría de T_3 y T_4 están unidas a proteínas séricas. Un experto en la técnica puede diagnosticar con precisión hipertiroidismo en un felino, utilizando pruebas de la función tiroidea, examinando los signos clínicos y/o observando la respuesta del animal a la administración de hormona tiroidea en un ensayo. Las pruebas de la función tiroidea son conocidas por los expertos en la técnica e incluyen, por ejemplo, pruebas para determinar las concentraciones de T_3 y T_4 totales libres en el suero, pruebas para determinar la concentración de hormona estimulante de tiroidea y de pertecnetato de sodio, y pruebas de supresión de T_3 . Véase, por ejemplo, "Small Animal Nutrition", páginas 863-868 (2000).

Tal y como se ha descrito anteriormente, el hipertiroidismo es un factor en el desarrollo de una variedad de anomalías cardiovasculares, las cuales, a su vez, pueden afectar negativamente al estilo de vida de un felino e incluso pueden conducir a la muerte. Por lo tanto, es importante prevenir enfermedades cardiovasculares en felinos en los que se ha diagnosticado hipertiroidismo, pero que no presentan signos clínicos de tales enfermedades. Así, en un aspecto, la invención proporciona una composición para prevenir una o varias enfermedades cardiovasculares en un felino con hipertiroidismo que puede ser susceptible de desarrollar una enfermedad cardiovascular. Tal felino es uno al que no se le ha diagnosticado una enfermedad cardiovascular, pero tiene riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular. La prevención de una enfermedad cardiovascular, tal y como se emplea en esta memoria, incluye la reducción del riesgo, el retraso de la aparición y/o impedir que un felino hipertiroidico desarrolle una enfermedad cardiovascular. Por lo tanto, la ingesta de una composición para la prevención de una enfermedad cardiovascular puede reducir el riesgo de que un felino desarrolle una(s) enfermedad(es) cardiovascular(es). Además, la ingesta de una composición tal puede retrasar el progreso del hipertiroidismo, retrasando de este modo la aparición de una enfermedad cardiovascular.

El tratamiento puede ayudar a un felino hipertiroidico con enfermedad cardiovascular a tener una vida más sana, más larga y más activa. Por tanto, en otro aspecto, la presente invención proporciona una composición para tratar una o varias enfermedades cardiovasculares y/o hipertiroidismo en un felino hipertiroidico que necesite tal tratamiento. El tratamiento de la enfermedad cardiovascular incluye mejorar, eliminar y/o retrasar la enfermedad cardiovascular. Un experto en la técnica puede diagnosticar una variedad de enfermedades cardiovasculares utilizando, por ejemplo, examen físico, radiografía, electrocardiograma y/o ecocardiografía.

Las composiciones para la prevención y el tratamiento de enfermedad(es) cardiovascular(es) son adecuadas para cualquier felino con hipertiroidismo que sea susceptible de desarrollar enfermedades cardiovasculares. En algunas realizaciones, el felino es un animal de compañía felino. Un animal de compañía felino puede ser un felino criado como mascota. Un animal de compañía felino también puede ser un felino procedente de una especie ampliamente domesticada, por ejemplo, los gatos (*Felis domesticus*), independientemente de si se cría o no como mascota. En algunas realizaciones, el felino es un felino adulto. Un felino adulto es un felino de cualquier edad, posterior a la de crecimiento juvenil y cuyo desarrollo se ha completado, incluyendo los felinos séniores y geriátricos. Por ejemplo, normalmente un gato adulto es uno que tiene una edad desde aproximadamente un año hasta el resto de su vida. Un felino sénior es uno que tiene una edad en la que hay riesgo de padecer una enfermedad relacionada con la edad, independientemente de si el felino muestra o no signos físicos o conductuales evidentes de envejecimiento. Por ejemplo, un gato sénior es típicamente un gato desde aproximadamente siete años a aproximadamente once años de edad. Un felino geriátrico es un felino que muestra signos de envejecimiento. Por ejemplo, un gato geriátrico es típicamente un gato desde aproximadamente doce años de edad y mayor.

Las composiciones para la prevención y el tratamiento de enfermedad(es) cardiovascular(es) son adecuadas para cualquier enfermedad cardiovascular, por ejemplo, hipertrofia cardíaca, soplos sistólicos, ritmo de galope, insuficiencia cardíaca crónica, cardiomegalia, derrame pleural, edema pulmonar, aumento de la amplitud de la onda R en la derivación II, taquicardia, arritmia ventricular, trastorno de la conducción intraventricular, hipertrofia ventricular izquierda, engrosamiento del tabique interventricular, dilatación ventricular izquierda, dilatación auricular izquierda, hipercontractilidad miocárdica, cardiomiopatía dilatada, cardiomiopatía hipertrófica y arritmia auricular. Las composiciones de la invención para tratar una enfermedad cardiovascular se pueden utilizar para tratar enfermedades cardiovasculares secundarias del hipertiroidismo (es decir, afecciones cardiovasculares que son el resultado de desarrollar hipertiroidismo), así como enfermedades cardiovasculares primarias (es decir, enfermedades cardiovasculares que el felino padecía antes de desarrollar hipertiroidismo). En algunas realizaciones, la enfermedad cardiovascular comprende la hipertrofia cardíaca. En algunas realizaciones, la enfermedad cardiovascular comprende la cardiomiopatía hipertrófica.

Tal y como se usa en la presente memoria, el término "aproximadamente" significa que la variación en el número de mg/kg es de más o menos 0,05 mg/kg; y en los porcentajes es de más o menos 0,5%. Por ejemplo, "aproximadamente 1,7 mg/kg" significa desde 1,65 hasta 1,75 mg/kg, y "aproximadamente 10%" significa 9,5 a 10,5%.

5 La composición para prevenir y/o tratar una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo, comprende desde aproximadamente 0,07 a menos de aproximadamente 1 mg/kg de yodo. En algunas de tales realizaciones, la composición comprende desde aproximadamente 0,07 a aproximadamente 0,5 mg/kg de yodo. En otras de tales realizaciones, la composición comprende desde aproximadamente 0,07 a aproximadamente 0,3 mg/kg de yodo. En aún otras de tales realizaciones, la composición comprende desde aproximadamente 0,15 a aproximadamente 0,25
10 mg/kg de yodo. Y en otras realizaciones tales, la composición comprende desde aproximadamente 0,07 a aproximadamente 0,2 mg/kg de yodo.

En algunas realizaciones, la composición para prevenir y/o tratar una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo, comprende desde aproximadamente 0,1 hasta menos de aproximadamente 1 mg/kg de yodo. En algunas de tales realizaciones, la composición comprende desde aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,5
15 mg/kg de yodo. En otras de tales realizaciones, la composición comprende desde aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,3 mg/kg de yodo. En aún otras realizaciones tales, la composición comprende desde aproximadamente 0,15 a aproximadamente 0,25 mg/kg de yodo. Y en otras realizaciones tales, la composición comprende desde aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,2 mg/kg de yodo. El yodo es un constituyente de T_3 y T_4 . Las glándulas tiroideas atrapan activamente yodo para garantizar un suministro adecuado de hormonas tiroideas.
20 Yodo, tal y como se utiliza en esta memoria, se refiere al átomo de yodo sin referirse a su forma molecular o iónica, e incluye el yodo presente en una o varias formas químicas, tales como, por ejemplo, yoduro, yodato y peryodato.

La composición de la invención para prevenir y/o tratar una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo, comprende desde aproximadamente 0,4 a aproximadamente 1 mg/kg de selenio. En algunas de tales realizaciones, la composición comprende desde aproximadamente 0,4 a aproximadamente 0,8 mg/kg de
25 selenio. En otras de tales realizaciones, la composición comprende desde aproximadamente 0,4 a aproximadamente 0,65 mg/kg de selenio. En aún otras de tales realizaciones, la composición comprende desde aproximadamente 0,4 a aproximadamente 0,7 mg/kg de selenio. El selenio tiene un papel en el mantenimiento del metabolismo normal del tiroides y del yodo, en particular a través del control de las enzimas desyodinasas que regulan la conversión de T_4 a T_3 . El selenio, tal y como se utiliza en esta memoria, se refiere al átomo de selenio sin referirse a su forma molecular o iónica, e incluye el selenio presente en una o varias formas químicas, tales como, por ejemplo, seleniuro, selenito y selenato.

En tales realizaciones adicionales, la composición comprende (1) desde aproximadamente 0,07, aproximadamente 0,1, aproximadamente 0,15 o aproximadamente 0,2 hasta aproximadamente 0,25, aproximadamente 0,3 o aproximadamente 0,5 mg/kg de yodo, y (2) desde aproximadamente 0,4 hasta aproximadamente 0,65,
35 aproximadamente 0,7 o aproximadamente 0,8 mg/kg de selenio.

En tales realizaciones adicionales, la composición comprende (1) desde aproximadamente 0,1, aproximadamente 0,15 o aproximadamente 0,2 hasta aproximadamente 0,25, aproximadamente 0,3 o aproximadamente 0,5 mg/kg de yodo, y (2) desde aproximadamente 0,4 hasta aproximadamente 0,65, aproximadamente 0,7 o aproximadamente 0,8 mg/kg de selenio.

40 Las tablas 2 y 3 del documento de solicitud de patente de EE.UU. nº 2005/0058691 A1, enumeran el contenido en yodo y selenio de alimentos para gatos enlatados y secos, disponibles comercialmente. Las cantidades promedio de selenio en los 28 alimentos enlatados, sometidos a ensayo y en los 14 alimentos secos sometidos a ensayo son 1,77 y 0,69 mg/kg, respectivamente, teniendo muchos alimentos más de 2 mg/kg. Las cantidades promedio de yodo en esos alimentos son 7,83 mg/kg y 2,77 mg/kg, respectivamente, teniendo algunos alimentos más de 30 mg/kg. Por
45 tanto, las composiciones comprenden cantidades de yodo y/o selenio que son menores (y en algunas realizaciones, mucho menores) que las cantidades de yodo y selenio en muchos alimentos disponibles comercialmente. Por ello, en algunas realizaciones, alimentar a un felino con una composición da como resultado una restricción de la ingesta de yodo del felino. En otras realizaciones, alimentar a un felino con una composición da como resultado una restricción de la ingesta de selenio del felino. En realizaciones adicionales, alimentar a un felino con una
50 composición da como resultado la restricción de la ingesta tanto de yodo como de selenio en el felino.

La composición de la invención para prevenir y/o tratar una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo, comprende desde aproximadamente 31 hasta aproximadamente 35% de proteína. La proteína presente en la composición comprende al menos aproximadamente 75% de proteína vegetal. Alimentos comerciales para gatos adultos, por ejemplo, comprenden típicamente desde aproximadamente 35 a aproximadamente 45% de
55 proteína. Por ello, en muchas realizaciones, una composición para prevenir y/o tratar una enfermedad cardiovascular en un felino hipertiroidico comprende menos proteína que la mayoría de los alimentos para gatos adultos, comercialmente disponibles. En algunas de estas realizaciones, la composición de la invención comprende desde aproximadamente 32 hasta aproximadamente 34% de proteína. En otras realizaciones, la composición comprende desde aproximadamente 32 hasta aproximadamente 35% de proteína. En otras realizaciones, la composición
60 comprende desde aproximadamente 33 hasta aproximadamente 35% de proteína. En otras realizaciones, la

composición comprende desde aproximadamente 31, aproximadamente 32 o aproximadamente 33 a aproximadamente 34 o aproximadamente 35% de proteína. En otras realizaciones, la composición comprende desde aproximadamente 31 hasta aproximadamente 32, aproximadamente 33, aproximadamente 34 o aproximadamente 35% de proteína.

- 5 Como los felinos son carnívoros, los alimentos para felinos normalmente se formulan de modo que comprendan principalmente proteína animal y de pescado. Por el contrario, la proteína en una composición de la presente invención para prevenir y/o tratar una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo, comprende al menos aproximadamente 75% de proteína vegetal. En algunas de tales realizaciones, la composición comprende al menos aproximadamente 80% de proteína vegetal. En otras realizaciones, la composición comprende al menos
- 10 aproximadamente 85% de proteína vegetal. En otras realizaciones tales, la proteína comprende al menos aproximadamente 90% de proteína vegetal. Y en otras realizaciones tales, la proteína comprende al menos aproximadamente 95% de proteína vegetal (es decir, desde al menos aproximadamente 95 hasta aproximadamente 100% de proteína vegetal). Por lo tanto, la composición para prevenir y/o tratar una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo comprende desde aproximadamente 31 hasta aproximadamente 35% de proteína, en
- 15 donde la proteína comprende al menos aproximadamente 75% de proteína vegetal. En algunas realizaciones tales, la composición comprende desde aproximadamente 31, aproximadamente 32 o aproximadamente 33 hasta aproximadamente 34 o aproximadamente 35% de proteína, en donde la proteína comprende al menos aproximadamente 75, al menos aproximadamente 80, al menos aproximadamente 85, al menos aproximadamente 90 o al menos aproximadamente 95% de proteína vegetal. En otras realizaciones, la composición comprende desde
- 20 aproximadamente 31 hasta aproximadamente 32, aproximadamente 33, aproximadamente 34 o aproximadamente 35% de proteína, y la proteína comprende al menos aproximadamente 75, al menos aproximadamente 80, al menos aproximadamente 85, al menos aproximadamente 90 o al menos aproximadamente 95% de proteína vegetal. En aún otras realizaciones, la composición comprende desde aproximadamente 28 o aproximadamente 28,5 hasta aproximadamente 29, aproximadamente 29,5 o aproximadamente 30% de proteína, y la proteína comprende al
- 25 menos aproximadamente 75, al menos aproximadamente 80, al menos aproximadamente 85, al menos aproximadamente 90 o al menos aproximadamente 95% de proteína vegetal.

- Un experto en la técnica entenderá que una composición para prevenir y/o tratar una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo puede comprender cualquiera de las combinaciones de yodo, selenio y proteína (incluyendo cantidades variables de proteína vegetal) descritas anteriormente. Así, por ejemplo, en algunas
- 30 realizaciones, la composición para prevenir y/o tratar una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo comprende desde aproximadamente 0,07, aproximadamente 0,1, aproximadamente 0,15 o aproximadamente 0,2 hasta aproximadamente 0,25, aproximadamente 0,3 o aproximadamente 0,5 mg/kg de yodo, y/o desde aproximadamente 0,4 hasta aproximadamente 0,65, aproximadamente 0,7 o aproximadamente 0,8 mg de selenio/kg, y, opcionalmente, desde aproximadamente 31, aproximadamente 32 o aproximadamente 33 hasta
- 35 aproximadamente 34 o aproximadamente 35% de proteína, en donde la proteína comprende al menos aproximadamente 75, al menos aproximadamente 80, al menos aproximadamente 85, al menos aproximadamente 90 o al menos aproximadamente 95% de proteína vegetal.

- En algunas realizaciones, la composición para prevenir y/o tratar una enfermedad cardiovascular en un felino hipertiroidico tal y como se ha descrito anteriormente, comprende además uno o varios agentes antitiroideos y/o uno
- 40 o varios agentes anti-enfermedad cardiovascular.

- Un agente antitiroideo es un compuesto, un derivado del mismo (por ejemplo, una sal, solvato o hidrato del compuesto), o una composición que comprende tales compuestos y/o derivados que se usan para tratar el hipertiroidismo. Los agentes antitiroideos adecuados incluyen, por ejemplo, tioureileno (por ejemplo, metimazol, propiltiouracilo y carbimazol), derivados de anilina (por ejemplo, sulfonamidas), fenoles polihidroxilados (por ejemplo, resorcinol) y sales de litio. En algunas realizaciones, el agente antitiroideo comprende un tioureileno. Los tioureileno son derivados de tiourea de cinco o seis miembros que bloquean la producción de hormona tiroidea. En algunas de
- 45 tales realizaciones, el agente antitiroideo comprende el tioureileno metimazol. En otras de tales realizaciones, el agente antitiroideo comprende el tioureileno propiltiouracilo. En tales realizaciones adicionales, el agente antitiroideo comprende el tioureileno carbimazol. Un agente anti-enfermedad cardiovascular es un compuesto, un derivado del mismo (por ejemplo, una sal, solvato o hidrato del compuesto), o una composición que comprende tales compuestos
- 50 y/o derivados empleados para tratar una enfermedad cardiovascular. Los agentes adecuados anti-enfermedad cardiovascular incluyen, por ejemplo, diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores H de angiotensina, vasodilatadores, antagonistas de receptores alfa-adrenérgicos, antagonistas de los receptores de endotelina, bloqueadores de los canales de calcio y antagonistas de los receptores beta
- 55 adrenérgicos.

- En algunas realizaciones, la composición de la invención para prevenir y/o tratar una enfermedad cardiovascular comprende uno o varios agentes antitiroideos, y la cantidad total de agentes antitiroideos es una cantidad terapéuticamente eficaz ("una cantidad terapéuticamente eficaz de un agente antitiroideo"). Una cantidad eficaz o
- 60 terapéuticamente eficaz es una cantidad que logrará el objetivo del tratamiento de la afección diana. Los expertos en la técnica conocen o pueden determinar mediante experimentación de rutina qué cantidad de un agente o de una combinación de agentes se va a administrar a un felino para tratar una afección específica (por ejemplo, hipertiroidismo). Por ejemplo, un experto en la técnica puede preparar una composición que, cuando se alimenta con

ella al felino en una cantidad suficiente para el mantenimiento, típicamente suministrará una cantidad terapéuticamente eficaz del (de los) agente(s) presente(s) en la composición. En algunos casos, la cantidad del agente puede variar con la etapa de tratamiento. Por ejemplo, dosis más elevadas de un agente antitiroideo se pueden utilizar en la etapa inicial del tratamiento. Por lo tanto, la cantidad terapéuticamente eficaz del agente en particular puede variar con la etapa de la enfermedad. Un experto en la técnica puede preparar composiciones con cantidades variables de un agente antitiroideo, y luego suministrar secuencialmente dichas composiciones en la alimentación para entregar la cantidad deseada de agente(s) antitiroideo(s) al felino. En algunas realizaciones, la composición comprende uno o varios agentes anti-enfermedad cardiovascular, y la cantidad total de los agentes anti-enfermedad cardiovascular es una cantidad terapéuticamente eficaz ("una cantidad terapéuticamente eficaz de un agente anti-cardiovascular"). En algunas realizaciones, la composición comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un agente antitiroideo y una cantidad terapéuticamente eficaz de un agente anti-enfermedad cardiovascular.

En algunas realizaciones, las composiciones para prevenir y/o tratar una enfermedad cardiovascular en un felino hipertiroides comprenden una o varias composiciones alimentarias. En algunas realizaciones, las composiciones cumplen con los requisitos mínimos de niveles de nutrientes de la AAFCO para el mantenimiento. Aunque se contemplan alimentos con cualquier consistencia o contenido en humedad, las composiciones de la presente invención pueden ser, por ejemplo, una composición húmeda, seca o semihúmeda de alimento animal. Alimento "húmedo" se refiere a alimentos que tienen un contenido en humedad desde aproximadamente 70 a aproximadamente 90%. Alimento "seco" se refiere a composiciones con un contenido en humedad desde aproximadamente 5 a aproximadamente 15% y se fabrican frecuentemente en forma de pequeños trozos o croquetas. Alimento "semihúmedo" se refiere a composiciones con un contenido en humedad desde aproximadamente 25 a aproximadamente 45%. También se contemplan en este documento composiciones que pueden comprender componentes de diversa consistencia, así como componentes que pueden incluir más de una consistencia, por ejemplo, partículas suaves, masticables como la carne, así como croquetas que tienen un componente cereal exterior y un componente cremoso interior, tal y como se describen, por ejemplo, en el documento de patente de EE.UU. nº 6.517.877. En algunas realizaciones, las composiciones alimenticias comprenden un premio, un bocado, un suplemento o un juguete parcial o totalmente comestible. En algunas realizaciones, las composiciones comprenden una mezcla de uno o varios alimentos.

En otro aspecto, la invención proporciona métodos para preparar composiciones para prevenir y/o tratar una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo. Tal composición se puede preparar, por ejemplo, mediante la mezcla de varios ingredientes (incluyendo composiciones de alimentos) que, cuando se combinan, proporcionan una composición de la invención. Las composiciones también se pueden preparar por los métodos descritos, por ejemplo, en "Small Animal Nutrition", páginas 127-146 (2000). Los ingredientes vegetales adecuados para preparar composiciones de la invención incluyen, por ejemplo, concentrado de patata, concentrado de soja, harina de soja, extracto purificado de proteína de soja, harina de gluten de maíz, extracto purificado de proteína de arroz, concentrado de proteína de guisante, concentrado de proteína de trigo y extracto purificado de proteína de trigo. Para preparar una composición que comprende poco selenio, se puede utilizar, por ejemplo, una mezcla de minerales exenta de selenio e ingredientes que contienen pequeñas cantidades de selenio, tales como, por ejemplo, concentrado de patata, concentrado de soja y extracto purificado de proteína de soja. Para preparar una composición que comprende poco yodo, por ejemplo, se pueden evitar los colorantes alimenticios ricos en yodo y se puede utilizar una mezcla de minerales exenta de yodo, sal no yodada o ingredientes que contienen pequeñas cantidades de yodo, tales como, por ejemplo, concentrado de patata, concentrado de soja y extracto purificado de proteína de soja.

Los ingredientes que contienen yodo y selenio, adecuados para la preparación de una composición de la invención, se enumeran, por ejemplo, en la tabla 3 del documento de solicitud de patente de EE.UU. nº 2005/0058691 A1. Los ingredientes vegetales adecuados para la preparación de una composición incluyen, por ejemplo, harina de soja, harina de gluten de maíz, extracto purificado de proteína de arroz, concentrado de proteína de guisante, concentrado de proteína de trigo y extracto purificado de proteína de trigo. Los huevos también se pueden utilizar para la preparación de una composición. Los ingredientes cárnicos adecuados para la preparación de una composición incluyen, por ejemplo, hígado de cerdo, bazo de vaca, lengua de vaca, lóbulos pulmonares de cerdo, pulmón de vaca, extracto purificado de proteína de carne, pavo deshuesado, partes posteriores del pollo y harina de subproductos de aves de corral. Un experto en la técnica entenderá que en algunas realizaciones de la invención, sería necesario utilizar principalmente ingredientes vegetales para lograr un contenido elevado en proteínas vegetales, así como un contenido reducido en yodo y/o selenio. Tal y como se ha descrito anteriormente, los alimentos para gatos disponibles en el comercio contienen típicamente mayores cantidades de yodo y selenio que las cantidades de yodo y/o selenio en una composición de la presente invención.

En otro aspecto, la invención proporciona una composición para prevenir una o varias enfermedades cardiovasculares en un felino con hipertiroidismo susceptible de desarrollar tal enfermedad.

En otro aspecto, la invención proporciona una composición para tratar una o varias enfermedades cardiovasculares en un felino hipertiroides que requiera tal tratamiento.

Las composiciones de la invención para la prevención y/o el tratamiento de una enfermedad cardiovascular en un

felino con hipertiroidismo se pueden utilizar en un método que comprende alimentar a un felino con una composición descrita anteriormente. Un experto en la técnica podría entender que se puede alimentar a los felinos con una composición única o, alternativamente, con tales composiciones diferentes durante diversos intervalos de tiempo.

En algunas realizaciones, las composiciones para prevenir y/o tratar una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo se emplean en un método que comprende alimentar al felino con una composición que comprende desde aproximadamente 0,07 hasta menos de aproximadamente 1 mg/kg de yodo. En algunas de tales realizaciones, la composición con la que se alimenta al felino comprende desde aproximadamente 0,1 a aproximadamente 1 mg/kg de yodo. En algunas de tales realizaciones, la composición con la que se alimenta al felino comprende desde aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,5 mg/kg de yodo. En otras de tales realizaciones, la composición con la que se alimenta al felino comprende desde aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,3 mg/kg de yodo. En otras de tales realizaciones, la composición con la que se alimenta al felino comprende desde aproximadamente 0,15 a aproximadamente 0,25 mg/kg de yodo.

Las composiciones para prevenir y/o tratar una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo se pueden emplear en un método que comprende alimentar al felino con una composición que comprende desde aproximadamente 0,4 a aproximadamente 1 mg/kg de selenio. En algunas de tales realizaciones, la composición con la que se alimenta al felino comprende desde aproximadamente 0,4 a aproximadamente 0,8 mg/kg de selenio. En otras de tales realizaciones, la composición con la que se alimenta al felino comprende desde aproximadamente 0,4 a aproximadamente 0,65 mg/kg de selenio. En otras de tales realizaciones, la composición comprende desde aproximadamente 0,4 a aproximadamente 0,7 mg/kg de selenio.

Y en otras de tales realizaciones, la composición con la que se alimenta al felino comprende (1) desde aproximadamente 0,07, aproximadamente 0,1, aproximadamente 0,15 o aproximadamente 0,2 a aproximadamente 0,25, aproximadamente 0,3 o aproximadamente 0,5 mg/kg de yodo, y (2) desde aproximadamente 0,4 hasta aproximadamente 0,65, aproximadamente 0,7 o aproximadamente 0,8 mg/kg de selenio.

En algunas realizaciones, las composiciones para prevenir y/o tratar una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo se emplean en un método que comprende alimentar al felino con una composición que comprende desde aproximadamente 0,07, aproximadamente 0,1, aproximadamente 0,15 o aproximadamente 0,2 a aproximadamente 0,25, aproximadamente 0,3 o aproximadamente 0,5 mg/kg de yodo, y/o desde aproximadamente 0,4 hasta aproximadamente 0,65, aproximadamente 0,7 o aproximadamente 0,8 mg/kg de selenio y, opcionalmente, desde aproximadamente 31, aproximadamente 32 o aproximadamente 33 a aproximadamente 34 o aproximadamente 35% de proteína, en donde la proteína comprende al menos aproximadamente 75, al menos aproximadamente 80, al menos aproximadamente 85, al menos aproximadamente 90 o al menos aproximadamente 95% de proteína vegetal.

En algunas realizaciones, las composiciones para prevenir y/o tratar una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo se pueden utilizar en un método que comprende adicionalmente administrar al felino uno o varios agentes anti-enfermedad cardiovascular. En algunas realizaciones, los métodos para la prevención y el tratamiento de una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo, comprenden adicionalmente administrar al felino uno o varios agentes antitiroideos. En algunas realizaciones, los métodos para la prevención y el tratamiento de una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo, comprenden adicionalmente administrar al felino uno o varios agentes anti-enfermedad cardiovascular y uno o varios agentes antitiroideos. Tales agentes se administran conjuntamente con la ingesta de una composición de la invención. La expresión "conjuntamente con" significa que un agente se administra al felino ya sea junto con una composición de la invención o por separado de la composición, con la misma frecuencia o una frecuencia diferente, a través de la misma vía de administración o una diferente, y aproximadamente al mismo tiempo que la composición o periódicamente. "Administrar" significa que el agente se introduce en una forma de dosificación adecuada en el felino a través de una vía de administración apropiada, por ejemplo, por vía oral, tópica o parenteral. "Aproximadamente al mismo tiempo" significa generalmente que un agente se administra cuando se alimenta al felino con una composición o aproximadamente hasta 72 horas después desde que el felino ha sido alimentado con la composición. "Periódicamente" significa generalmente que un agente se administra a un felino siguiendo un plan de dosificación adecuado para la administración del agente, mientras que el felino es alimentado con una composición de forma rutinaria, según sea apropiado para ese felino. Por lo tanto, la expresión "conjuntamente con" incluye específicamente situaciones en las que un agente se administra a un felino durante un período de tiempo prescrito, mientras que el felino es alimentado con una composición durante un período de tiempo mucho más largo (por ejemplo, toda la vida). Si se administra más de un agente, la forma de dosificación y la vía de administración para cada agente pueden variar. Además, una composición se puede sustituir por otra composición, mientras que se administra al felino un agente específico.

Los agentes adecuados anti-enfermedad cardiovascular y antitiroideos se han descrito anteriormente en el contexto de las composiciones de la invención. Tales agentes pueden administrarse, por ejemplo, en forma de sales derivadas de ácidos inorgánicos u orgánicos. Dependiendo del compuesto particular, una sal del compuesto puede ser ventajosa debido a una o varias de las propiedades físicas de la sal, por ejemplo, una mayor estabilidad farmacéutica a diferentes temperaturas y humedades, o una solubilidad deseable en agua o aceite. La sal es preferiblemente una sal farmacéuticamente aceptable.

La dosis diaria total de un agente (administrada en dosis únicas o divididas) es típicamente desde aproximadamente 0,001 a aproximadamente 100 mg/kg, preferiblemente desde aproximadamente 0,001 a aproximadamente 30 mg/kg, y aún más preferiblemente desde aproximadamente 0,01 a aproximadamente 10 mg/kg de peso corporal. Las composiciones de dosificación unitaria pueden contener tales cantidades o submúltiplos de las mismas para constituir la dosis diaria. En muchos casos, la administración de un agente se repite una pluralidad de veces. Las dosis múltiples diarias se pueden usar típicamente para aumentar la dosis diaria total. Los factores que afectan al régimen de dosificación preferido incluyen, por ejemplo, la edad, el peso y el estado del felino; la gravedad de la enfermedad; la vía de administración; consideraciones farmacológicas (por ejemplo, actividad, eficacia y perfiles farmacocinéticos y toxicológicos del agente en particular); si se utiliza un sistema de administración de fármaco; y si el agente se administra como parte de una combinación de fármacos. Por lo tanto, el régimen de dosificación empleado realmente puede variar mucho, y puede diferir del régimen de dosificación establecido anteriormente.

En otro aspecto, la descripción proporciona un uso de una composición de la invención para preparar un medicamento para prevenir una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo.

En otro aspecto, la descripción proporciona un uso de una composición de la invención para preparar un medicamento para tratar una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo.

En un aspecto adicional, la descripción proporciona un producto, por ejemplo, un kit que comprende una composición de la invención tal y como se ha descrito anteriormente. El kit es adecuado para la prevención y/o el tratamiento de una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo. En algunas realizaciones, el kit comprende adicionalmente uno o varios agentes anti-enfermedad cardiovascular. En algunas realizaciones, el kit comprende adicionalmente uno o varios agentes antitiroideos. En algunas realizaciones, el kit comprende adicionalmente un agente anti-enfermedad cardiovascular y un agente antitiroideo. En algunas realizaciones, el kit comprende adicionalmente instrucciones, por ejemplo, para uno o varios de los apartados (a) alimentar un felino con hipertiroidismo con la composición, (b) administrar un agente anti-enfermedad cardiovascular y/o un agente antitiroideo al felino conjuntamente con la alimentación del felino con la composición, (c) prevenir una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo alimentando al felino con la composición, (d) tratar una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo alimentando al felino con la composición, (e) prevenir una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo mediante la administración al felino de un agente anti-enfermedad cardiovascular y/o un agente antitiroideo, conjuntamente con una alimentación del felino con la composición, y (f) tratar una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo mediante la administración al felino de un agente anti-enfermedad cardiovascular y/o un agente antitiroideo, conjuntamente con la alimentación del felino con la composición.

En algunas realizaciones de este aspecto, el kit comprende dos o varios ingredientes que, cuando se combinan juntos y, opcionalmente, con ingredientes adicionales que forman parte o no del kit, proporcionan una composición de la presente invención. Si tales ingredientes adicionales se van a utilizar, el kit proporciona instrucciones acerca de estos ingredientes. En algunas realizaciones, el kit comprende además un agente anti-enfermedad cardiovascular. En algunas realizaciones, el kit comprende además un agente antitiroideo. En algunas realizaciones, el kit comprende además un agente anti-enfermedad cardiovascular y un agente antitiroideo. En algunas realizaciones, el kit comprende además instrucciones para uno o varios de los apartados (a) preparar una composición de la invención para la prevención de una enfermedad cardiovascular en un felino hipertiroidico mediante la combinación de los ingredientes, (b) preparar una composición para tratar una enfermedad cardiovascular en un felino hipertiroidico mediante la combinación de los ingredientes, (c) alimentar un felino con hipertiroidismo con una composición para la prevención de una enfermedad cardiovascular, (d) alimentar un felino con hipertiroidismo con una composición para tratar una enfermedad cardiovascular, (e) administrar un agente anti-enfermedad cardiovascular y/o un agente antitiroideo a un felino conjuntamente con la alimentación del felino con una composición para la prevención de una enfermedad cardiovascular, (f) administrar un agente anti-enfermedad cardiovascular y/o un agente antitiroideo a un felino con hipertiroidismo, conjuntamente con la alimentación del felino con una composición para tratar una enfermedad cardiovascular, (g) prevenir una enfermedad cardiovascular en un felino hipertiroidico alimentando al felino con una composición para prevenir una enfermedad cardiovascular, (h) tratar la enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo alimentando al felino con una composición para el tratamiento de una enfermedad cardiovascular, (i) prevenir una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo administrando al felino un agente anti-enfermedad cardiovascular y/o un agente antitiroideo, conjuntamente con la alimentación del felino con una composición para la prevención de una enfermedad cardiovascular y j) tratar una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo administrando al felino un agente anti-enfermedad cardiovascular y/o un agente antitiroideo, conjuntamente con la alimentación del felino con una composición para el tratamiento de una enfermedad cardiovascular.

En algunas realizaciones, el kit comprende en recipientes separados, en un envase único o en recipientes separados en un envase virtual, según el caso, una composición o dos o más ingredientes que, cuando se combinan juntos y opcionalmente con ingredientes adicionales que forman parte o no del kit, proporcionan una composición de la invención, e instrucciones para uno o varios de los apartados (a) preparar una composición de la invención para prevenir y/o tratar una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo mediante la combinación de los ingredientes, (b) alimentar un felino hipertiroidico con una composición para prevenir y/o tratar una enfermedad cardiovascular, (c) administrar un agente anti-enfermedad cardiovascular y/o un agente antitiroideo a un felino con

hipertiroidismo, conjuntamente con la alimentación del felino con una composición de la invención, (d) prevenir y/o tratar una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo alimentando al felino con una composición de la invención, (e) prevenir y/o tratar una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo mediante la administración al felino de un agente anti-enfermedad cardiovascular y/o un agente antitiroideo conjuntamente con la alimentación del felino con una composición de la invención.

La expresión "envase único" significa generalmente que los componentes de un kit están asociados físicamente en o con uno o varios recipientes y se considera una unidad de fabricación, distribución, venta o uso. Los recipientes incluyen, por ejemplo, bolsas, cajas, botellas, envases de plástico termoencogible, componentes grapados o fijados de otra manera y combinaciones de los mismos. Un envase único puede ser, por ejemplo, recipientes o composiciones alimenticias individuales, asociados físicamente de modo que se consideran una unidad para la fabricación, distribución, venta o uso. La expresión "envase virtual" significa generalmente que los componentes de un kit están asociados por instrucciones en uno o varios componentes físicos o virtuales del kit que instruyen al usuario sobre cómo obtener componentes adicionales, por ejemplo, en una bolsa que contiene un componente e instrucciones que indican al usuario que vaya a un sitio web, ponerse en contacto con un mensaje grabado, ver un mensaje visual, o ponerse en contacto con una persona encargada del cuidado para obtener instrucciones sobre cómo utilizar el kit. Cuando el kit comprende un envase virtual, el kit está limitado a instrucciones en un medio virtual con uno o varios componentes físicos del kit.

En un aspecto adicional, la descripción proporciona un medio para comunicar información o instrucciones para uno o varios de los apartados (a) alimentar un felino con hipertiroidismo con una composición para prevenir una enfermedad cardiovascular, (b) alimentar un felino con hipertiroidismo con una composición para tratar una enfermedad cardiovascular, (c) administrar un agente anti-enfermedad cardiovascular y/o un agente antitiroideo a un felino conjuntamente con alimentar al felino con una composición para prevenir una enfermedad cardiovascular, (d) administrar un agente anti-enfermedad cardiovascular y/o un agente antitiroideo a un felino con hipertiroidismo, conjuntamente con alimentar al felino con una composición para tratar una enfermedad cardiovascular, (e) prevenir una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo alimentando al felino con una composición de la invención, (f) tratar una enfermedad cardiovascular en un felino hipertiroidico alimentando al felino con una composición de la invención, (g) prevenir una enfermedad cardiovascular en un felino hipertiroidico mediante la administración al felino de un agente anti-enfermedad cardiovascular y/o un agente antitiroideo, conjuntamente con la alimentación del felino con una composición de la invención, (h) tratar una enfermedad cardiovascular en un felino hipertiroidico administrando al felino un agente anti-hipertiroidismo y/o un agente antitiroideo, conjuntamente con la alimentación del felino con una composición de la invención, (i) utilizar un kit para prevenir una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo, y j) utilizar un kit para tratar una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo. Los medios de comunicación comprenden, por ejemplo, un documento, medios de almacenamiento digital, medios de almacenamiento óptico, una presentación de audio o una pantalla visual que contienen la información o las instrucciones. Preferiblemente, los medios de comunicación son un sitio web mostrado o un folleto, una etiqueta de producto, un prospecto, un anuncio o una presentación visual que contiene tal información o instrucciones. Una información útil o las instrucciones incluyen, por ejemplo, (1) información e instrucciones de cómo usar una composición, un método o un kit de la invención y (2) información de contacto para los responsables del cuidado de animales, si se tiene alguna pregunta sobre la invención y sus usos.

A menos que se defina lo contrario, todos los términos técnicos y científicos utilizados en esta memoria tienen el mismo significado que el comúnmente entendido por un experto normal en la técnica a la que pertenece esta invención.

Tal y como se emplea en esta memoria, a menos que se especifique lo contrario, los intervalos son una abreviatura para describir todos los valores y cada uno dentro de un intervalo, incluyendo los extremos. Todas las referencias citadas en la presente descripción se incorporan por ello en esta memoria como referencia en su totalidad. Sin embargo, cuando hay un conflicto entre una definición en la presente descripción y la de una referencia citada, domina la presente descripción.

A menos que se indique lo contrario, todos los porcentajes proporcionados en esta memoria son porcentajes en peso en base de materia seca, por ejemplo, 31% de proteína significa 31% de proteína en base de materia seca. También las concentraciones de los ingredientes se proporcionan así, por ejemplo, 1 mg/kg de yodo significa 1 mg/kg de yodo en base de materia seca. La expresión "en base de materia seca" significa que la concentración de un ingrediente en una composición se mide después de eliminar la humedad de la composición.

Las formas singulares "un", "una", "la" y "el" incluyen la referencia en plural, a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Los términos "comprenden", "comprende" y "que comprende" se han de interpretar inclusivamente en vez de exclusivamente.

Tal y como se usa en la presente memoria, "una cantidad eficaz" y expresiones similares se refieren a la cantidad de un compuesto, un material o una composición tal y como se describen en esta memoria, que puede ser eficaz para conseguir un resultado biológico particular. Tal actividad eficaz se puede lograr, por ejemplo, mediante la administración de composiciones de la presente invención a un animal. Una cantidad eficaz puede basarse en varios factores, incluyendo el peso ideal de un animal, la energía metabolizable de la composición y la frecuencia de la

ingesta de las composiciones animales de la presente invención, por ejemplo, una vez, dos veces o tres veces al día, y otras composiciones con las que se alimenta el animal.

- 5 En la memoria descriptiva, se han descrito realizaciones preferidas típicas de la invención y, aunque se emplean términos específicos, se usan solo en un sentido genérico y descriptivo y no con fines de limitación, exponiéndose el alcance de la invención en las reivindicaciones. Obviamente, muchas modificaciones y variaciones de la invención son posibles en vista de las enseñanzas anteriores. Se entiende que, dentro del alcance de las reivindicaciones anexas, la invención se puede poner en práctica de una manera distinta a la descrita específicamente.

Ejemplos

- 10 La invención puede ilustrarse mediante el siguiente ejemplo, aunque se comprenderá que el ejemplo está incluido simplemente para fines de ilustración y no pretende limitar el alcance de la invención, a menos que se indique específicamente.

Ejemplo 1

El Ejemplo 1 ilustra el efecto de las composiciones sobre la prevención y/o el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, junto con el tratamiento del hipertiroidismo en gatos hipertiroides.

- 15 El alimento A se formula como un alimento seco para gatos que contiene 0,21 mg/kg de yodo y 0,74 mg/kg de selenio y que cumple con los requisitos mínimos de niveles de nutrientes de la AAFCO para el mantenimiento de gatos. Contiene harina de soja, harina de gluten de maíz como ingredientes proteicos. El alimento A contiene aproximadamente 97% de proteína vegetal y aproximadamente 34% de proteína total.

- 20 El alimento B se formula como un alimento seco para gatos que contiene 0,38 mg/kg de yodo y 0,67 mg/kg de selenio y que cumple con los requisitos mínimos de niveles de nutrientes de la AAFCO para el mantenimiento de gatos. Contiene harina de soja, harina de gluten de maíz, extracto purificado de proteína de carne de cerdo como ingredientes proteicos. El alimento B contiene aproximadamente 76% de proteína vegetal y aproximadamente 34% de proteína total.

- 25 El alimento C se formula como un alimento seco para gatos que contiene 0,25 mg/kg de yodo y 0,95 mg/kg de selenio, que cumple con los requisitos mínimos de niveles de nutrientes de la AAFCO para el mantenimiento de gatos. Contiene harina de soja, harina de gluten de maíz, extracto purificado de proteína de carne de cerdo como ingredientes proteicos. El alimento C contiene aproximadamente 85% de proteína vegetal y aproximadamente 34% de proteína total.

- 30 El alimento D se formula como un alimento húmedo para gatos que contiene 0,21 mg/kg de yodo y 1,2 mg/kg de selenio, que cumple con los requisitos mínimos de niveles de nutrientes de la AAFCO para el mantenimiento de gatos. Contiene harina de soja, pulmones de cerdo e hígado de cerdo como ingredientes proteicos. El alimento D contiene aproximadamente 32% de proteína vegetal y aproximadamente 34% de proteína total.

- 35 Veinte dos gatos geriátricos (la edad promedio es de 13,9 años, intervalo: 11,5 - 17,2 años) fueron identificados como hipertiroides basándose en los perfiles de las hormonas tiroideas, las exploraciones del tiroides y pruebas de supresión de T₃. De los veinte dos gatos, 64% tenían niveles elevados de tiroides al inicio del estudio, la TT₄ promedio es 73,4 nmol/L, el intervalo de TT₄ es de 30,9 - 145,4 (intervalo normal = 10 - 55).

- 40 A los veintidós gatos se les realizaron mediciones ecocardiográficas al inicio del estudio y seis meses después a continuación del tratamiento dietético. Además, se realizaron electrocardiogramas a dieciocho gatos al inicio del estudio. A diecisiete gatos se les asignó uno de los alimentos A, B o C. Los gatos fueron alimentados con los alimentos durante 24 semanas. Aunque todos los alimentos se formulan para que contengan aproximadamente de 0,25 mg/kg de yodo, los resultados analíticos revelaron que el alimento B era muy variable en yodo, oscilando desde aproximadamente 0,27 a aproximadamente 0,60 mg/kg de yodo. Los cinco gatos restantes, que se iban a alimentar con el alimento húmedo D, se negaron a tomarlo. Por lo tanto, para este estudio, los gatos se alimentan con el alimento C durante 3 semanas, y después se cambiaron a un alimento de dieta sénior testigo durante el resto del estudio.

Los electrocardiogramas se evaluaron para detectar anomalías en el ritmo cardíaco o en el patrón de conducción y se determinaron los patrones de hipertrofia de las cavidades. Once gatos muestran diecisiete anomalías en el ECG. De estos once gatos, ocho (73%) tienen niveles elevados de tiroides al inicio del estudio. Los resultados de los datos ecocardiográficos y la comparación con estudios anteriores, se muestran en la Tabla 1 a continuación.

- 50 Tabla 1: Resultados de las mediciones electrocardiográficas

Parámetro	Ejemplo 1 (18 gatos)	Estudio de Peterson et al. (131 gatos) ¹	Estudio de Fox et al. (119 gatos) ²
Taquicardia sinusal	8/18 (44%)	66%	34%
Rama fascicular anterior izquierda	3/18 (17%)	6%	8%

(RFAI)			
Duración prolongada de QRS	2/18 (11%)	18%	39%
Amplitud incrementada de la onda R en la derivación II (>0,9 mV)	0/18 (0%)	29%	8%

¹Peterson et al., Journal of the American Veterinary Medical Association **183**: 03-110 (1983)

² Fox et al., Journal of the American Animal Hospital Association **35**:27-31 (1999)

Al igual que en estudios anteriores, las anomalías identificadas más frecuentemente son evidentes en la pared posterior del ventrículo izquierdo (véase la Tabla 2 a continuación). Uno de los cinco gatos aleatorizados para el alimento A, dos de los cinco gatos aleatorizados para el alimento B, dos de los siete gatos aleatorizados para el alimento C, y dos de los cinco gatos aleatorizados para el alimento D, mostraban anomalías ecocardiográficas. De estos siete gatos, cuatro tienen TT₄ elevada y tres tienen TT₄ normal al inicio del estudio. Exceptuando el agrandamiento de la aurícula izquierda (AAI), la prevalencia de hipertrofia del septo interventricular (SIV), pared posterior del ventrículo izquierdo (PPVI) y ventrículo izquierdo hiperdinámico (HVI) es similar a la observada por Moise et al., American Journal of Veterinary Research **47**: 1487-1494 (1986). El AAI en los gatos en el Ejemplo 1 es mucho menos frecuente (14 frente a 55%) que el observado por Moise et al. Esto se puede atribuir a una detección temprana y/o a una ausencia de signos clínicos de hipertiroidismo en los gatos del Ejemplo 1.

Tabla 2: Resultados de las mediciones ecocardiográficas

Parámetro	Ejemplo 1 (22 gatos)	Comentarios	Moise et al. (20 gatos)	Criterios
AAI	3/22 (14%)	Los 3 gatos tienen TT ₄ elevada	11/20 (55%)	AI > o igual a 1,5 cm
Hipertrofia de SIV	2/22 (9%)	Ambos gatos tienen TT ₄ normal	2/20 (10%)	SIVd > o igual a 0,6 cm
Hipertrofia de PPVI	6/22 (27%)	Los 4 gatos tienen TT ₄ elevada	6/20 (30%)	PPVId > o igual a 0,6 cm
HVI	0/22 (0%)		0/20 (0%)	VIDd > o igual a 1,7 cm

La Tabla 3 presenta los resultados procedentes de las mediciones de PPVI para los seis gatos identificados al inicio del estudio porque tenían hipertrofia cardíaca basada en la medición de PPVI (por ejemplo, PPVI en diástole > 0,6 cm). Basándose en los resultados de la Tabla 3, parece que no hay una mejora debido a los alimentos A, B, C o D ingeridos. Sin embargo, cuando se valoran los cambios medios de las mediciones ecocardiográficas como afectados por un régimen alimenticio específico (Tabla 4) o como una regresión sobre los cambios en TT₄, se observa tanto una significación estadística como correlaciones significativas en numerosas medidas cardíacas (Tabla 5).

Tabla 3: Cambios ecocardiográficos en gatos hipertiroides alimentados con A, B, C y D

Alimento	TT ₄ al inicio del estudio	TT ₄ en la semana 24	PPVI antes del alimento en diástole	PPVI después del alimento en diástole
A	131	37	0,67	0,65
B (gato 1)	130	72	0,67	0,70
B (gato 2)	81	70	0,73	0,80
C	79		0,67	
D (gato 1)	55	43	0,77	0,80
D (gato 2)	37	42	0,60	0,59

TT₄ = T₄ total

Tabla 4: Cambios de ultrasonidos en gatos hipertiroides alimentados con A, B, C y D

Alimento	Yodo (ppm) (extracto seco)	TT ₄ al inicio del estudio (nmol/L)	TT ₄ en la semana 24 (nmol/L)	Cambio en TT ₄ (nmol/L)	Cambio en SIV en sístole	Cambio en DFVI en diástole	Cambio en PPVI en diástole
A	0,21 (0,16-0,31)	75,8	48	-27,8	0,218	0,068	-0,022
B	0,38 (0,27-0,60)	76,4	63,2	-13,2	0,433	-0,078	0,115
C	0,25 (0,15-0,34)	70	30	-40,0	0,199	0,116	-0,024
D*	0,21 (0,14-0,27)	76,4	51,6	-24,8	0,180	0,018	-0,002

* Los gatos se alimentan con el alimento D durante tres semanas, y luego cambian a una dieta sénior testigo que

contiene 2,5 ppm de yodo; DFVI = dimensión final del ventrículo izquierdo

Tabla 5: Correlaciones significativas entre los perfiles de ultrasonidos y de hormona tiroidea (r y valor de P)

Parámetros	TSH en la semana 24	Cambio de TSH	Cambio de TT ₃	TT ₄ en la semana 24	Cambio de TT ₄
Cambio de SIV en diástole	-0,661 (0,007)	-0,529 (0,043)		0,513 (0,025)	
Cambio de SIV en sístole	-0,630 (0,012)	-0,539 (0,038)			
Cambio de DFVI en sístole	0,558 (0,031)		-0,520 (0,047)	-0,577 (0,010)	
Cambio de PPVI en diástole					0,528 (0,043)
Cambio de PPVI en sístole			0,632 (0,011)		0,588 (0,021)
Cambio de AF				0,564 (0,012)	

TSH = hormona estimulante de la tiroides; TT₃ = T₃ total, AF = acortamiento fraccionario

- 5 Hay una reducción significativa en TT₄ en los gatos alimentados con los alimentos A, B y D. Además, se observan mejoras en las mediciones de ultrasonidos (SIVs, DFVIId y PPVIId). No hay mejoras en las mediciones de ultrasonidos para los gatos alimentados con B, sin embargo, y esto concuerda con la ausencia de cambios significativos en TT₄. Con excepción de SIVs, la mayor mejora en las mediciones cardíacas se observa para los gatos alimentados con alimentos C>A>D>B, lo que se correlaciona con la magnitud de la reducción en TT₄. La hipertrofia concéntrica se define por una medición incrementada del tabique interventricular o de la pared libre del
- 10 ventrículo izquierdo. Como resultado de estos aumentos estructurales, el volumen de la cámara ventricular izquierda (por ejemplo, la dimensión diastólica final del ventrículo izquierdo DFVIId) es frecuentemente más pequeño de lo normal. Por lo tanto, se desea una disminución de SIVs y PPVIId y un aumento de DFVIId con un tratamiento o una resolución con éxito de la enfermedad hipertiroides. En los gatos alimentados con alimentos D, se observa una reducción significativa en TT₄ durante las tres semanas en las cuales los gatos son alimentados con comida húmeda
- 15 D. Esta reducción en TT₄ se atribuye probablemente a la restricción dietética no intencional o al rechazo a la alimentación que se produjo en estos gatos cuando fueron alimentados con comida D (los cinco gatos perdieron peso corporal durante ese período de tres semanas), ya que se ha mostrado que la pérdida de peso corporal o la restricción grave de alimentos disminuyen la producción de hormona tiroidea.
- 20 La discrepancia aparente entre los datos mostrados en la Tabla 3 y los datos medios del tratamiento y los análisis de la correlación mostrados en las Tablas 4 y 5, se puede atribuir probablemente a una serie de factores que incluyen un número reducido de animales, un número limitado de gatos que presentan una evidencia "clínica" de hipertrofia cardíaca, una duración insuficiente del estudio para demostrar la mejoría en los gatos con más trastornos cardíacos avanzados, un efecto concurrente o de confusión de otras enfermedades, tales como la insuficiencia renal, que pueden afectar a los cambios ecocardiográficos. Además, también es posible que los gatos con estados más
- 25 avanzados de hipertrofia concéntrica y/o hipertiroidismo no se vayan a solucionar o mejorar con el tiempo. Los gatos alimentados con los alimentos A y C se mantuvieron sin cambios. Esta observación descubierta se correlaciona con otros estudios en los que se ha observado que no todas las afecciones cardíacas se solucionan o mejoran después de un tratamiento exitoso del hipertiroidismo. Los cambios estadísticos en las mediciones de ultrasonidos que se observan en el Ejemplo 1, se correlacionaban muy bien con los cambios de perfil del tiroides y las reducciones de las enzimas hepáticas (aminotransferasa de alanina (ALT) y fosfatasa alcalina (ALP)). Además, las clasificaciones del tratamiento (por ejemplo, alimento C> A> B) son coherentes en todos los parámetros medidos. La alimentación con el alimento C dio lugar a la mayor magnitud de reducciones: 55% de disminución en los perfiles de la hormona tiroidea, 45% de reducción en ALT y 40% de reducción en ALP. Como todos estos parámetros han sido asociados con gatos con hipertiroidismo, una reducción tal en estos parámetros sería de esperar con un tratamiento dietético
- 30 con éxito.
- 35

REIVINDICACIONES

1. Una composición alimenticia para uso en la prevención y/o el tratamiento de una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo, en donde la composición comprende desde aproximadamente 0,07 a menos de aproximadamente 1 mg/kg de yodo en base de materia seca, desde aproximadamente 0,4 mg/kg a aproximadamente 1 mg/kg de selenio en base de materia seca y desde aproximadamente 31% a aproximadamente 35% de proteína, en donde la proteína comprende al menos aproximadamente 75% de proteína vegetal.
2. La composición para uso según la reivindicación 1, en donde la composición comprende desde aproximadamente 0,1 a menos de aproximadamente 1 mg/kg de yodo en base de materia seca.
3. La composición para uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, conjuntamente con un agente antitiroideo en forma de preparación combinada para uso en la prevención y/o el tratamiento de una enfermedad cardiovascular en un felino con hipertiroidismo.
4. La composición para uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la enfermedad cardiovascular comprende la hipertrofia cardíaca.
5. La composición para uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la enfermedad cardiovascular comprende la cardiomiopatía hipertrófica.
6. La composición para uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el felino es un gato.
7. La composición para uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la composición comprende adicionalmente un agente anti-enfermedad cardiovascular.